# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

### **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

### IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

A61K 7/48, 7/06

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 99/38483

A1

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

5. August 1999 (05.08.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE99/00283

(22) Internationales Anmeldedatum: 28. Januar 1999 (28.01.99)

(81) Bestimmungsstaaten: BR, CA, CN, JP, KR, MX, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

198 04 837.8

29. Januar 1998 (29.01.98)

DF.

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): COTY B.V. [NL/NL]; Oudeweg 147, NL-2031 CC Haarlem (NL).

(72) Erfinder; und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ZASTROW, Leonhard [DE/MC]; 34, quai des Sanbarbani, MC-98000 Monte-Carlo (MC). DOMLOGE, Nouha [FR/FR]; 127, avenue de Verdun, F-06190 Roquebrunne-Cap Martin (FR). GOLZ-BERNER, Karin [DE/MC]; 34, quai des Sanbarbani, MC-98000 Monte-Carlo (MC).
- (74) Anwalt: WALTER, Wolf-Jürgen; Felke & Walter, Normannenstrasse 1-2, D-10367 Berlin (DE).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: COSMETIC PRODUCT BASED ON ARTEMIA SALINA EXTRACTS FOR REGENERATING AND STIMULATING SKIN

(54) Bezeichnung: KOSMETISCHES PRODUKT ZUR REGENERIERUNG UND STIMULIERUNG DER HAUTZELLEN

#### (57) Abstract

The invention relates to a marine-based cosmetic product provided for regenerating and stimulating skin cells. The product is comprised of 0.01 to 50 wt. %, with regard to the total mass, of an active ingredient combination made of a) a product of an enzymatic extraction process of sea plankton Artemia salina, whereby the extraction product is comprised of phosphorylated nucleotides with the main components diguanosine-tetraphosphate; b) D-myo-inosite-1,4,5-triphosphate; c) glucan; whereby the ratio a:b:c is in the area of 1:0.1-50:0.1-30; and of a content of additional cosmetic active ingredients and supporting materials ranging from 99.99 to 50 wt. %. Use of the product results in a synergetic effect against aggressive environmental influences by naturally strengthening the immune system of the skin, stimulating skin regeneration and, at the same time, providing ultraviolet protection with the assistance of improved keratin barriers.

#### (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein kosmetisches Produkt auf maritimer Basis zur Regenerierung und Stimulierung der Hautzellen. Das Produkt besteht aus 0,01 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse, einer Wirkstoffkombination aus: a) einem Produkt eines enzymatischen Extraktionsprozesses des maritimen Planktons Artemia salina, wobei das Extraktionsprodukt aus phosphorylierten Nucleotiden mit der Hauptkomponente Diguanosin-tetraphosphat besteht; b) D-myo-Inosit-1,4,5-triphosphat; c) Glycan; wobei das Verhältnis a:b:c im Bereich 1:0,1-50:0,1-30 liegt, und einem Gehalt an weiteren kosmetischen Wirk- und Trägerstoffen von 99,99 bis 50 Gew.-%. Für das Produkt ergibt sich ein Synergie-Effekt gegen aggressive Umwelteinflüsse durch natürliche Verstärkung des Immunsystems der Haut, Stimulierung der Hautregenerierung und zugleich UV-Schutz durch die verbesserte Keratin-Barriere.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
ΑU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Paso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Trland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island .	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	ΚZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		•
DE	Deutschland	u	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dinemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
BE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

5

## Kosmetisches Produkt zur Regenerierung und Stimulierung der Hautzellen.

10

15

20

25

30

35

Die Erfindung betrifft ein kosmetisches Produkt zur Regenerierung und Immunsystemstimulierung der Hautzellen.

Aus einigen Veröffentlichungen, z.B. aus Parfümerie und Kosmetik Nr. 12/1995, S. 776-779 ist bekannt, daß eine Reihe spezieller pflanzlicher Rohstoffe aus dem Meer in kosmetischen Präparaten eingesetzt werden, um z.B. freie Radikale zu binden (Superphyto-D), um IR-Schutz zu geben (Phycocorail), um die Hautalterung zu verbessern (Aosaine) und um feuchtigkeitshaltende Wirkungen auszuüben (Codium tomentosum).

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, andere maritime Bestandteile in kosmetische Formulierungen zu integrieren und dabei vorteilhafte Wirkungen zu erzielen.

Erfindungsgemäß besteht ein kosmetisches Produkt zur Regenerierung und Immunsystemstimulierung der Hautzellen auf Basis maritimer Bestandteile aus 0,01 bis 50 Gew-%, bezogen auf die Gesamtmasse, einer Wirkstoffkombination aus

- a) einem Produkt eines enzymatischen Extraktionsprozesses des maritimen Planktons Artemia salina, wobei das Extraktionsprodukt aus phosphorylierten Nucleotiden mit der Hauptkomponente Diguanosin-tetraphosphat besteht;
- b) D-myo-Inosit-1,4,5-triphosphat;
- c) Glycan;

wobei das Verhältnis a:b:c im Bereich 1: 0,1-50: 0,1-30 liegt; und einem Gehalt an weiteren kosmetischen Wirk- und Trägerstoffen von 99,99 bis 50 Gew-%.

Vorzugsweise liegt das Verhältnis a:b:c im Bereich 1 : 0,5-10 : 0,5-8. - WO 99/38483 PCT/DE99/00283

2

Uberraschenderweise werden bei der enzymatischen Extraktion des maritimen Planktons Artemia salina phosphorylierte Nucleotide mit der Hauptkomponente Diguanosin-tetraphoshat (im folgenden GP4G) freigesetzt. "Hauptkomponente" bedeutet, daß mehr als 5 Gew-%, vorzugsweise mehr als 10 Gew-% GP4G in dem Extraktionsprodukt vorhanden sind. Von verschiedenen Guanosinphosphaten sind eine Vielzahl von hormon- und transmitterinduzierten Prozessen bekannt, wobei dem hier interessierenden GP4G keine kosmetisch klar erkennbare Rolle zugeordnet werden kann.

5

10

15

20

25

30

35

Von Inosit-1,4,5-triphosphat (im folgenden IP3) ist bekannt, daß es u.a. als intrazelluäre Botensubstanz (second messenger) für bestimmte Neurotransmitter, Hormone und Wachstumsfaktoren die Ausschüttung von Calcium-Ionen aus intrazellulären Reservois in das Cytoplasma bewirkt.

Glycan ist eine pflanzliche Polydextrose, bestehend aus Glucose, Fructose und Dextrin, die biotechnologisch transformiert worden ist. Glycan ist ein Energielieferant zur Stimulierung des Zellmetabolismus.

Überraschend bei der erfindungsgemäßen Zusammensetzung war, daß eine von der Gesamtkombination für den Fachmann nicht zu erwartende komplexe Wirkungsweise des Produktes eintritt. Die Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung besteht insbesondere darin, daß eine Stimulierung der Keratinsynthese erfolgt, wodurch die Hautbarriere gegen Umwelteinflüsse auf natürliche Weise verstärkt wird. Zugleich tritt ein Stimulierungseffekt auf das epidermale Immunsystem auf. Weiterhin wird durch eine verstärkte Hautregenerierung ein Reparatureffekt bewirkt, der über längere Zeiträume die Alterung der Haut zurückdrängen kann. Ein weiterer Effekt besteht in der Produktion eines höheren Kollagenanteiles und anderer Hautproteine. In vitro wird deutlich die Hautmorphologie verbessert.

Insgesamt wird durch die neue Zusammensetzung ein Produkt mit Synergie-Effekt bereitgestellt, das aggressiven Umwelteinflüssen durch natürliche Verstärkung des Immunsystems der Haut Widerstand entgegensetzt, die Hautregenerierung stimuliert und zugleich Schutz gegen UV-Licht durch die verbesserte Keratin-Barriere bietet.

WO 99/38483

5

10

15

20

25

30

35

Die Verwendung des erfindungsgemäßen kosmetischen Präparates kann z.B. erfolgen in Sonnencremes, Sonnengelen, After-sun-Produkten, Tagescremes, Nachtcremes, Masken, Körperlotionen, Körpergelen, Reinigungsmilch, Körperpuder, Augenkosmetik, Haarmasken, Haarspülungen, Haarshampoos, Duschgelen, Duschölen, Badeölen sowie in der dekorativen Kosmetik bei Make up's, Lippenstiften, Nagellacken, Mascaras usw. Die Herstellung derartiger Produkte erfolgt auf eine Weise, wie sie dem Fachmann auf diesem Gebiet bekannt ist.

Vorteilhaft für das erfindungsgemäße Produkt ist der Einschluß der Wirkstoffkombination in Liposome, um ein langsames Eindringen in die oberen Hautschichten zu erreichen.

Liposome sind vollständig geschlossene Lipid-Bilayer-Membranen, die ein wäßriges Volumen eingeschlossen enthalten. Liposome können unilamellare Vesikel sein (die eine Einzelmembran-Bilayer besitzen) oder multilamellare Vesikel (Onion-ähnliche Strukturen, gekennzeichnet durch Mehrfachmembran-Bilayer, von denen jede von der nächsten durch eine wäßrige Schicht getrennt ist). Die Bilayer besteht aus zwei Lipid-Monolayern, die einen hydrophoben "Schwanz"-Bereich und einen hydrophilen "Kopf"-Bereich haben. Die Struktur der Membran-Bilayer ist so, daß die hydrophoben (unpolaren) "Schwänze" der Lipidmonolayer sich in Richtung des Zentrums der Bilayer orientieren, während sich die hydrophilen "Köpfe" in Richtung der wäßrigen Phase orientieren.

Die Herstellung von Liposomen, aus gesättigten und ungesättigten Lipiden, ist in sehr vielen Patenten beschrieben worden, ebenso deren Einsatz als Transportsystem. Die Einarbeitung der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination kann auf übliche Weise erfolgen.

Vorteilhaft für die erfindungsgemäßen Zubereitungen kann es auch sein, daß die Zubereitung die Wirkstoffkombination eingelagert in asymmetrische lamellare Aggregate enthält, wobei diese Aggregate aus Phospholipiden und mit Sauerstoff beladenes Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch bestehen, deren Gehalt an Fluorcarbon im Bereich von 0,2 bis 100 % Gewicht/Volumen liegt, wobei das Phospholipid einen Phosphatidylcholingehalt von mehr als 30 bis 99 Gewichts-% hat, und wobei diese Aggregate eine Hautpenetrierung in Abhängigkeit von der kritischen Löslichkeits-

10

15

20

25

30

35

temperatur der Fluorcarbone besitzen (WO94/00098).

Diese Aggregate können auch zusätzlich allein nur mit Sauerstoff beladen in der kosmetischen Zubereitung vorliegen.

Diese Aggregate sind Sauerstoffträger und ermöglichen ein Penetrieren des Sauerstoffs in die Haut und damit eine bessere Versorgung der Haut mit Sauerstoff. Die Herstellung dieser Aggregate erfolgt durch Hochdruckhomogenisierung von Phospholipiden, wie Sojalecithin und Eilecithin oder synthetischen Phospholipiden oder teilhydrierten Phospholipiden, die einen Phosphatidylcholingehalt von mehr als 30 Gew.-% bis 99 Gew.-% haben, mit perfluorierten oder hochfluorierten Kohlenstoffverbindungen oder Gemischen davon, die in der Lage sind, Gase, wie Sauerstoff und Kohlendioxid zu transportieren. Darin können neben Phosphatidylcholin auch Lysolecithine im Konzentrationsbereich von 0,1 bis 10 Gew.-% und/oder geladene Phospholipide wie Phosphatidylethanolamin, n-Acetylphosphatidylethanolamin oder Phosphatidsäure im Konzentrationsbereich 0,1 bis 30 Gew.-% vorhanden sein.

Der Anteil der mit der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination beladenen Aggregate oder im Gemisch damit vorliegenden Aggregate kann im Bereich von 0,1 bis 30 Gew.-% liegen, bezogen auf die Gesamtzubereitung, und liegt vorteilhaft im Bereich von 1 bis 20 Gew.-%.

Als weiteren Wirkstoff kann das Präparat vorteilhaft Kaolin gemäß W096/17588 enthalten, der mit sphärischen TiO2- oder SiO2-Teilchen mit einer Teilchengröße <5 µm modifiziert ist, wobei die sphärischen Teilchen einen Anteil an der Kaolinmischung von 0,5 bis 10 Gew-% haben. Das Präparat erhält dadurch ein sehr weiches Hautgefühl und eine zusätzliche entzündungswidrige Wirksamkeit.

Der modifizierte Kaolin kann einen Anteil von 0,1 bis 15 Gew-% haben, bezogen auf die Gesamtmenge des Produktes.

Das erfindungsgemäße Präparat enthält weiterhin kosmetische Hilfs- und Trägerstoffe, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Wasser, Konservierungsmittel, Vitamine, Farbstoffe, Pigmente mit färbender Wirkung, Radikalfänger, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, feuchthaltende Substanzen, Duftstoffe, Alkohole, Polyole, Elektrolyte, Gelbildner, polare und unpolare öle, Polymere, Copolymere, Emulgatoren, Wachse, Stabilisatoren.

- WO 99/38483 5 PCT/DE99/00283

Wenn das erfindungsgemäße Produkt zusätzlich Erweichungsmittel enthält, können als Erweichungsmittel normalerweise eine Vielzahl von Verbindungen eingesetzt werden, wie Stearylakohol, Glycerylmonoricinoleat, Glycerylmonostearat, Propan-1,2-diol, Butan-1,3-diol, Cetylalkohol, Isopropylisostearat, Stearinsäure, Isobutylpalmitat, Oleylalkohol, Isopropyllaurat, Decyloleat, Octadecan-2-ol, Isocetylalkohol, Cetylpalmitat, Siliconöle wie Dimethylpolysiloxan, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Polyethylenglycol, Lanolin, Kakaobutter, pflanzliche öle wie Maisöl, Baumwollsamenöl, Olivenöl, mineralische öle, Butylmyristat, Palmitinsäure usw.

5

10

15

20

25

30

35

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann vorteilhaft auch Antioxidationsmittel enthalten. Zu Antioxidationsmitteln gehören Vitamine wie Vitamin C und Derivate davon, beispiels-weise Ascorbylacetate, -phosphate und -palmitate; Vitamin A und Derivate davon; Folsäure und deren Derivate, Vitamin E und deren Derivate, wie Tocopherylacetat; Flavone oder Flavonoide; Aminosäuren, wie Histidin, Glycin, Tyrosin, Trypophan und Derivate davon; Carotinoide und Carotine, wie z.B a-Carotin, ß-Carotin; Harnsäure und Derivate davon; a-Hydroxysäuren wie Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure; Stilbene und deren Derivate usw.

Zusätze von Vitamin A bzw. Vitamin A-palmitat (Retinol) und Vitamin E sind besonders bevorzugt.

Es ist weiterhin vorteilhaft, den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen entsprechende wasser- und/oder öllösliche UVAoder UVB-Filter oder beide zuzusetzen. Zu vorteilhaften öllöslichen UVB-Filtern gehören 4-Aminobenzoesäure-Derivate wie der
4-(Diemethylamino)-benzoesäure-(2-ethylhexyl)ester; Ester der
Zimtsäure wie der 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, Benzophenon-Derivate wie 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon; 3-Benzylidencampher-Derivate wie 3-Benzylidencampher.

Wasserlösliche UVB-Filter sind z.B. Sulfonsäurederivate von Benzophenon oder von 3-Benzylidencampher oder Salze wie das Na- oder K-Salz der 2-Phenmylbenzimidazol-5-sulfonsäure.

Zu UVA-Filtern gehören Dibenzoylmethan-Derivate wie 1-Phenyl-4-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion.

10

15

20

25

30

35

Bevorzugt als Sonnenschutzfilter sind anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden, wie  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ , ZnO,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$ , MnO,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , die auch im Gemisch eingesetzt werden können.

Besonders bevorzugt als anorganische Pigmente sind agglomerierte Substrate von TiO2 und/oder ZnO (in den Beispielen als TiO<sub>2 eggl</sub> bzw ZnO<sub>eggl</sub> bezeichnet), die einen Gehalt an sphärischen und porösen SiO2-Teilchen aufweisen, wobei die SiO2-Teilchen eine Teilchengröße im Bereich von 0,05  $\mu$ m bis 1,5  $\mu$ m haben, und neben den SiO2-Teilchen andere anorganische teilchenförmige Stoffe mit sphärischer Struktur vorliegen, wobei die sphärischen SiO2-Teilchen mit den anderen anorganischen Stoffen definierte Agglomerate mit einer Teilchengröße im Bereich von 0,06  $\mu m$  bis 5  $\mu m$  bilden. Dabei sind besonders vorteilhaft einzusetzende SiO2-Teilchen hochmonodisperse, unporöse, sphärische SiO2-Teilchen gemäß DE 3616133, die durch hydrolytische Polykondensation von Tetraalkoxysilan in wäßrigalkoholisch-ammoniakalischen Medium erzeugt werden, wobei ein Sol von Primärteilchen erzeugt wird und anschließend durch ein kontinuierliches, nach Maßgabe des Abreagierens kontrolliertes Zudosieren von Tetraalkoxysilan die erhaltenen SiO2-Teilchen auf die gewünschte Teilchengröße von etwa 0,05 bis 10  $\mu m$ bringt.

Das erfindungsgemäße Produkt kann als O/W-, W/O-, W/O/W-, Silicon/W/O-Emulsion oder als Gel vorliegen. Für O/W- und W/O- Emulsionen eignen sich sehr gut bestimmte polare pflanzliche Öle. Dazu gehören Rizinusöl, Weizenkeimöl, Traubenkernöl, Nachtkerzenöl, Jojobaöl, Kukuinußöl, Distelöl und weitere Öle mit wenigstens 1,5 Gew-% Linolsäureglyceriden. Mehrfachemulsionen und deren Komponenten sind ebenfalls bekannt; es können auch mehrphasige Emulsionen wie in der WO96/41613 beschrieben hergestellt werden.

Im Produkt können auch biogene Wirkstoffe enthalten sein, wie z.B. Pflanzenextrakte, Enzyme und Vitaminkomplexe.

Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele näher erläutert werden. Alle Angaben erfolgen in Gewichtsprozent, sofern nichts anderes angegeben ist.

	<u>Beispiel 1</u> Gesichtsmaske I	
	Carbomer	1,5
	Triethanolamin	1,0
	Isopropanol	10,0
5	Propylengycol	3,0
	Dow Corning Fluid 200	1,0
	Kaolin gemäß WO96/17588	10,0
	Konservierungsmittel	0,5
	Komplex GL	40,0
10	Retinol Vitamin A-palmitat	0,5
	deionisiertes Wasser	ad 100

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoff-kombination verstanden, bestehend aus etwa gleichen Teilen an GP4G, IP3 und Glycan in Wasser. Zur Herstellung bestimmter Ausgangskonzentrationen, z.B. einer Konzentration von 2% werden die entsprechenden Mengen mit Wasser bei Raumtemperatur unter einem Vakuum von bis zu 100 Millibar langsam (mit ca. 300 U/min ca. 2-3 Stunden gerührt.

In dem Wasser wird Carbomer verrührt und auf etwa 60 bis 65 °C erwärmt. Nach der Neutralisierung mit Triethanolamin und Abkühlung auf etwa 40 °C erfolgt die Zugabe der weiteren Komponenten, und es wird längere Zeit gerührt. Bei etwa 30 bis 35 °C wird abschließend der Komplex GL eingerührt.

GP4G und Glycan sind Handelsrodukte der Laboratoires Seporga, Sophia-Antipolis, Frankreich.

#### Beispiel 2 Gesichtsmaske II

15

20

	Carbomer	1,5
	Triethanolamin	1,0
30	- Isopropanol	10,0
	Propylengycol	3,0
	Dow Corning Fluid 200	1,0
	Kaolin gemäß WO96/17588	10,0%
	Konservierungsmittel	0,5
35	Komplex GL	40,0
	Liposome GL	10,0

Retinol Vitamin A-palmitat 1,0 deionisiertes Wasser ad 100

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:1,2:2,3. Diese
Wirkstoffkombination wird auch in Liposome eingetragen. Die
Liposome werden hergestellt aus 10 % Lecithin, in den der
Komplex GL unter starkem Rühren eingebracht wird. Danach erfolgt die Zugabe von Wasser, 3 % Glycerin und 7 % Ethanol,
wonach wiederum stark gerührt wird.

Es wird bei der Herstellung der Maske II wie im Beispiel 1 verfahren. Die Liposome GL werden am Schluß unter vorsichtigem Rühren hinzugegeben.

#### Beispiel 3 Mascara

15	Pha	se	A

5

10

30

	Magnabrite HV	0,3
	Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch)	ad 100
	Cellulose gum	0,5
	Farbpigmente (je nach Farbe) ca.	0,3
20	Phase B	
	Carnaubawachs	1,0
	Bienenwachs	9,0
	Emerwachs	8,5
	Phase C	
25	Konservierungsmittel	0,5
	Morpholine	0,4
	Phase D	
	Komplex GL	0,01
	Retinol Vitamin A-palmitat	2,0

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:2,5:1,5.

Die Phasen A, B und C werden separat auf 85 °C erwärmt, unter Rühren zusammengegeben und dann gut homogenisiert. Nach dem Abkühlen wird die Phase D bei 30 bis 35 °C hinzugegeben.

35 Beispiel 4 Creme für Tag und Nacht

Phase A

PCT/DE99/00283

9

	weiße Vaseline	10,0
	Paraffinöl	5,0
	Stearinsäure	3,0
	Carbomer	0,5
5	Jojobaöl	3,0
	Phase B	
	Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch)	ad 100
	Glycerin	5,0
	Phase C	
10	Triethanolamin	0,5
	Phase D	
	Vitamin A-palmitat	0,1
	Kaolin gemäß WO96/17588	2,3
	Konservierungsmittel	0,5
15	Parfüm	ca. 0,2
	Komplex GL	10,0

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:1,3:1,6.

Die Phasen A und B werden separat auf 70-75 °C unter Rühren erwärmt und dann zusammengegeben. Danach erfolgt die homogene Zugabe der Phase C, und es wird weiter gerührt. nach Abkühlen unter Rühren auf ca 30-35 °C wird Phase D zugegeben. Beispiel 5 Nachtcreme

Die Zusammensetzung entsprach der von Beispiel 4. Es wird jedoch der Komplex GL ersetzt durch 3,0 % in Liposomen verkapseltem Komplex GL. Dieser enthält die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination im Verhältnis a:b:c = 1:10:0,1.

Die Arbeitsweise entsprach der des Beispiels 4.

#### Beispiel 6 Haarmaske

#### 30 - Phase A

20

Carbomer	0,6
Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch)	ad 100
Phase B	
Jojobaöl	3,0
Paraffinöl	5,0
Bienenwachs	3,2
	Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch) Phase B Jojobaöl Paraffinöl

	Phase C	
	Triethanolamin	0,6
	Phase D	
	Keratin	2,0
5	Konservierungsmittel	0,5
	Parfümöl .	0,8
	Phase E	
	Komplex GL	20,0
	Liposome mit Komplex GL	10,0
10	Unter "Komplex GL" wird die erf	indungsg
	kombination verstanden im Verhältnis	s a:b:c
		- 4.40.

gemäße Wirkstoff-10 = 1:8:2. In den Liposomen betrug das Verhältnis a:b:c = 1:10:0,1.

Die Phasen A und B werden auf 60 bis 65 °C erwärmt und zusammengegeben. Danach erfolgt die Zugabe der Phase C unter Rühren. Nach dem Abkühlen auf 40-45 °C wird unter Rühren die Phase D hinzugegeben. Nach weiterem Abkühlen auf 30-35 °C wird Phase E zugegeben.

#### Beispiel 7 Sonnenmilch

#### Phase A

20	Cetylalkohol	5,0
	Stearinsäure	4,0
	Phase B	
	Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch)	ad 100
	Glycerin	2,0
25	Phase C	
	Triethanolamin	0,9
	Phase D	
	TiO <sub>2 aggl</sub>	5,0
	ZnO <sub>aggt</sub>	2,0
30 -	SiO <sub>2</sub>	0,5
	Kaolin gem. W096/17588	0,3
	Parsol MCX	3,0
	Phase E	
	Konservierungsmittel	0,5
<b>3</b> 5	Parfümöl	0,2
	Komplex GL	3,0

WO 99/38483 PCT/DE99/00283

11

Liposome mit Komplex GL 5,0

Das Verhältnis der Wirkstoffkombination entsprach der von Beispiel 6. Die Verarbeitung erfolgte wie im Beispiel 4.

Beispiel 8 Shampoo/Duschgel

5	Texapon	25,0
	Amphotensid	5,0
	Wasser	ad 100
	Allantoin	0,2
	Konservierungsmittel	0,5
10	Komplex GL	0,5
	Parfüm	0,3

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:0,1:1,5.

15

20

25

30 -

#### Patentansprüche

5

10

- 1. Kosmetisches Produkt zur Regenerierung und Stimulierung der Hautzellen auf Basis maritimer Bestandteile, gekennzeichnet durch 0,01 bis 50 Gew-%, bezogen auf die Gesamtmasse, einer Wirkstoffkombination aus
- a) einem Produkt eines enzymatischen Extraktionsprozesses des maritimen Planktons Artemia salina, wobei das Extraktionsprodukt aus phosphorylierten Nucleotiden mit der Hauptkomponente Diguanosin-tetraphosphat besteht;
- b) D-myo-Inosit-1,4,5-triphosphat;
  - c) Glycan;

wobei das Verhältnis a:b:c im Bereich 1 : 0,1-50 : 0,1-30 liegt;

und einem Gehalt an weiteren kosmetischen Wirk- und Träger-20 stoffen von 99,99 bis 50 Gew-%.

- 2. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis a:b:c im Bereich 1: 0,5-10: 0,5-8 liegt.
- 25 3. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein Teil der Wirkstoffkombination verkapselt in Liposomen vorliegt neben unverkapselter Wirkstoffkombination.
- 4. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein 30 Teil der Wirkstoffkombination eingelagert in asymmetrischen lamellaren Aggregaten aus Fluorcarbonen und Phospholipiden vorliegt.
- 5. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein Teil der Wirkstoffkombination neben mit Sauerstoff beladenen asymmetrischen lamellaren Aggregaten aus Fluorcarbonen und

WO 99/38483 PCT/DE99/00283

Phospholipiden vorliegt.

- 6. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Wirkstoff mit sphärischem TiO<sub>2</sub> oder SiO<sub>2</sub> modifiziertes Kaolin enthalten ist.
- 7. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als UV-Filter agglomerierte Substrate von  $\text{TiO}_2$  und/oder ZnO vorliegen, die einen Gehalt an sphärischen und porösen  $\text{SiO}_2$ -Teilchen aufweisen, wobei die  $\text{SiO}_2$ -Teilchen eine Teilchengröße im Bereich von 0,05  $\mu\text{m}$  bis 1,5  $\mu\text{m}$  haben, und neben den  $\text{SiO}_2$ -Teilchen andere anorganische teilchenförmige Stoffe mit sphärischer Struktur vorliegen, wobei die sphärischen  $\text{SiO}_2$ -Teilchen mit den anderen anorganischen Stoffen definierte Agglomerate mit einer Teilchengröße im Bereich von 0,06  $\mu\text{m}$  bis 5  $\mu\text{m}$  bilden.
  - 8. Produkt nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkonzentration im Bereich von 0,1 bis 30 Gew-% liegt.
    - 9. Produkt nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es Vitamin A enthält.
- 10. Verwendung des kosmetischen Produktes nach Anspruch 1 bis 9 in kosmetischen Masken, Cremes, Lotionen, Gelen, Haarpflegemitteln und Erzeugnissen der dekorativen Kosmetik.

5

10

15

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Jonal Application No PCT/DE 99/00283

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61K7/48 A61K7/06	
According to international Patent Classification (IPC) or to both national classification	ation and IPC
B. FIELDS SEARCHED	
Minimum documentation searched (classification system followed by classification	on symbols)
IPC 6 A61K	
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that s	uch documents are included. In the fields searched
Electronic data base consulted during the International search (name of data base	se and, where practical, search terms used)
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category • Citation of document, with indication, where appropriate, of the rel	evant passages Relevant to claim No.
A FR 1 536 017 A (BENAD)	
A FR 2 053 399 A (FLORENT) 16 April	I 1971
A FR 2 279 382 A (L'OREAL) 16 Decem	nber 1977
Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the International filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu- ments, such combination being obvious to a person skilled
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date dalmed	in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
15 June 1999	21/06/1999
Name and mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Authorized officer
NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3018	Alvarez Alvarez, C

#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

inte. onal Application No PCT/DE 99/00283

Patent document cited in search report	t	Publication date		atent family nember(s)	Publication date
FR 1536017	Α	<u> </u>	NONE		
FR 2053399	Α	16-04-1971	NONE		
FR 2279382	A	20-02-1976	LU DE GB	70601 A 2532934 A 1512853 A	31-05-1976 05-02-1976 01-06-1978
			US	4048308 A	13-09-1977

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

tntu ionales Aktenzeichen PCT/DE 99/00283

			101/02 33/00203	
A. KLASSI IPK 6	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61K7/48 A61K7/06			
Nach der Int	ernationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas	sifikation und der IPK		
	RCHIERTE GEBIETE			
	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol	e)		
IPK 6	A61K		•	
Recherchier	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, son	velt diese unter die rec	herchlerten Gebiete fallen	
Während de	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	ame der Datenbank ur	nd evtl. verwendete Suchbegriffe)	
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	···········		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Betracht komm	enden Teile Betr. Anspruch N	Nr.
				***
A	FR 1 536 017 A (BENAD)			
A	FR 2 053 399 A (FLORENT) 16. Apri	1 1971		
A	FR 2 279 382 A (L'OREAL) 16. Deze	mber 1977		
West	ere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu	Y Siehe Anhann	g Patentfamilie	
entn	ehmen		·	
"A" Veröffe aber n "E" ålteres Anmei "L" Veröffer scheln ander soll od ausge "O" Veröffe eine B "P" Veröffe dem b Datum des	ntlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert,  icht als besonders bedeutsam anzusehen ist.  Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen  dedatum veröffentlicht worden ist  titichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- en zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer  en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichungsdatum einer  er die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie  (ührt)  ntlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,  enutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht  intlichung, die vor dem internationalen Anmendedatum, aber nach	oder dem Priorität Anmeldung nicht i Erfindung zugrunc Theorie angegebe "X" Veröffentlichung vo kann allein aufgru erfinderischer Täti "Y" Veröffentlichung vo kann nicht als auf werden, wenn die Veröffentlichunge diese Verbindung "&" Veröffentlichung, d	on besonderer Bedeutung; die beanspruchte nd dieser Veröffentlichung nicht als neu ode gkeit beruhend betrachtel werden on besonderer Bedeutung; die beanspruchte erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet Veröffentlichung mit einer oder mehreren an odeser Kategorie in Verbindung gebracht wir für einen Fachmann nahellegend ist ie Mitglied derselben Patentfamilie ist es internationalen Recherchenberichts	der Igenden Erlindung r auf Erlindung
	20. JUNI 1999 Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Z1/U0/		
	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (-31-70) 340-3016	_	z Alvarez, C	

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angeben zu Veröttentlichungen, die zur seiben Patentfamilie gehören

Inte males Akienzelchen
PCT/DE 99/00283

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mit <b>glied(er) der</b> Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR 1536017 A		KEINE	
FR 2053399 A	16-04-1971	KEINE	
FR 2279382 A	20-02-1976	LU 70601 A DE 2532934 A GB 1512853 A US 4048308 A	31-05-1976 05-02-1976 01-06-1978 13-09-1977